



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

FLORE

Repository istituzionale dell'Università degli Studi di Firenze

Il ruolo della RM nella caratterizzazione delle lesioni focali epatiche

Questa è la Versione finale referata (Post print/Accepted manuscript) della seguente pubblicazione:

Original Citation:

Il ruolo della RM nella caratterizzazione delle lesioni focali epatiche / S. Colagrande; A. Bartolozzi; A. Tonarelli. - In: LA RADIOLOGIA MEDICA. - ISSN 0033-8362. - STAMPA. - 87:(1994), pp. 469-481.

Availability:

This version is available at: 2158/318959 since:

Terms of use:

Open Access

La pubblicazione è resa disponibile sotto le norme e i termini della licenza di deposito, secondo quanto stabilito dalla Policy per l'accesso aperto dell'Università degli Studi di Firenze (<https://www.sba.unifi.it/upload/policy-oa-2016-1.pdf>)

Publisher copyright claim:

(Article begins on next page)

Il ruolo della Risonanza Magnetica nella caratterizzazione delle lesioni focali epatiche

Stefano COLAGRANDE - Alessandro BARTOLOZZI*
Argene TONARELLI

Estratto da LA RADIOLOGIA MEDICA

Vol. 87 - N. 4 - Pag. 469-481 (Aprile 1994)

EDIZIONI MINERVA MEDICA - TORINO

La Radiologia Medica - Radiol Med 87: 469-481, 1994
Edizioni Minerva Medica - Torino

Il ruolo della Risonanza Magnetica nella caratterizzazione delle lesioni focali epatiche

Stefano COLAGRANDE - Alessandro BARTOLOZZI*
Argene TONARELLI

Sono state esaminate retrospettivamente 128 indagini di Risonanza Magnetica eseguite su soggetti con lesioni focali epatiche uniche o multiple identificate ma non tipizzabili con l'indagine ecografica. L'apparecchio utilizzato è dotato di magneti superconduttivi da 0,5 Tesla; sono state acquisite, con tecniche Spin-Echo e Inversion Recovery, scansioni dipendenti dal T1, dalla densità protonica e dal T2. Il tentativo di caratterizzazione è stato effettuato valutando i seguenti parametri: a) margini della lesione; b) presenza di eventuale capsula o pseudocapsula; c-d) omogeneità dell'intensità del segnale della lesione e suo grado di diversità rispetto al circostante parenchima; e) eventuale presenza di cicatrice centrale e sue caratteristiche di segnale; f) segni associati (noduli satelliti, ascite, adenopatie ilari, trombosi venose). I riscontri sono stati effettuati con esame istologico (63 casi), con ulteriori tecniche di imaging (35 casi) o con follow-up clinico e radiologico dopo 12 mesi (30 casi). I risultati ottenuti confermano l'elevata affidabilità della RM nella diagnosi di angioma (48/50: concordanza - 96%) e in quella di tutte le forme steatosiche (9/9: concordanza - 100%), sulla base del riconoscimento dei comportamenti tipici del segnale RM nelle sequenze dedicate (Spin-Echo multiecho, Inversion Recovery con annullamento del segnale del parenchima epatico e del grasso). La tipizzazione delle lesioni primitive benigne di tipo non angiomasico si è basata, viceversa, su criteri prevalentemente morfologici (regolarità dei margini, mancata visualizzazione di pseudocapsula, presenza di cicatrice centrale, aspetto «a canestro» o «a ruota di carro»): mediante tali criteri è stato possibile diagnosticare correttamente 5/7 casi di iperplasia nodulare focale. Negli adenomi, in mancanza di tali aspetti morfologici, le alterazioni del segnale RM sono apparse sostanzialmente aspecifiche tanto da non permettere la corretta ipotesi diagnostica che in un caso su tre. La valutazione delle alterazioni focali nei pazienti cirrotici ha permesso di evidenziare concordanza del 66% nel riconoscimento dei noduli di rigenerazione, utilizzando come criterio diagnostico principale la isopointensità relativa di tali lesioni nelle sequenze T2 dipendenti, reperto verosimilmente da correlarsi con la presenza di deposizione intracellulare di ferro, oltre che con la parvicellularità e con l'ipovascolarizzazione di tali forme. La diagnosi dell'epatocarcinoma, basata su caratteristiche morfologico-strutturali e sul riconoscimento delle eventuali alterazioni associate, è risultata corretta in 22/25 soggetti (88%): essa appare peraltro almeno in parte condizionata dalla conoscenza della storia clinica del paziente e dalla valutazione dei marker umorali specifici. La Risonanza Magnetica ha infine confermato buona sensibilità nel follow-up del paziente neoplastico, per quanto riguarda l'individuazione di lesioni secondarie focali: la variabilità e l'aspecificità delle alterazioni del segnale, da riferirsi anche ai diversi isotipi, non permette tuttavia l'affidabile caratterizzazione specie nel caso delle metastasi uniche.

PAROLE CHIAVE: Fegato, lesioni focali - Lesioni focali epatiche, Risonanza Magnetica.

MRI in focal liver lesions characterization.

128 Magnetic Resonance (MR) investigations of single or multifocal nodular liver lesions were retrospectively reviewed. All lesions had been identified, but not characterized, with ultrasonography (US). All the studies were performed with a 0.5-T superconductive magnet (Philips Gyroscan); spin-echo (SE) T1/proton density/T2-weighted and inversion recovery (IR) pulse sequences were used routinely. Characterization was attempted considering the following variables: a) lesion outline; b) the presence of some kind of capsular or pseudocapsular ring; c-d) homogeneity of signal intensity and its difference from surrounding liver parenchyma; e) possible central scar and its signal features; f) associated lesions (multifocal nodules, ascites, locoregional adenopathies, venous thrombosis). Diagnostic confirmation was obtained by means of biopsy (63 patients), of other imaging techniques (35 patients), or of clinical follow-up over 12 months at least (30 patients). Our results confirm high MR accuracy in the diagnosis of hemangioma (48/50 cases, 96% confidence) and even higher accuracy in focal fatty liver infiltration (9/9 cases, 100% confidence), thanks to some typical MR signal patterns on appropriate acquisition techniques—i.e., SE multiecho pulse sequences and IR sequences, respectively, with liver and fat signal nulling. Primary non-malignant focal liver lesions were identified mainly on a morphological basis (smooth roundish outline with/without capsular or pseudocapsular ring; central starlet scar; “basket” or “spoked wheel” patterns): these features allowed the correct identification of 5/7 focal nodular hyperplasia cases. On the other hand, in the absence of these typical morphological features and of specific MR signal changes, adenomas were misdiagnosed in all cases but one. The study of focal lesions in cirrhotic liver disease exhibited 66.6% confidence in the diagnosis of regenerating nodules, on the basis of their iso/hypointensity relative to liver on T2-weighted pulse sequences. Such a behavior seems to be due to intracellular iron loading, to small cell size and to thin vascular network, which are typical of cirrhotic regenerating areas. The diagnosis of hepatocellular carcinoma relies on both morphostructural features and possible associated lesions: in our series, 22/25 cases (88% confidence) were correctly identified. Indeed, this result was somehow influenced by the case history of the patients and by specific serologic indexes. Finally, MRI exhibited high sensitivity in the detection of focal liver involvement in neoplastic patients. However, the intrinsic range of variability and the lack of specificity of MR signal intensity, because of different histopathologic cell types, do not usually allow an unquestionable diagnosis to be made, especially for single lesions.

KEY WORDS: Liver, focal lesions - Focal liver lesions, MRI.

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica - Sezione di Radiodiagnostica - Università degli Studi di Firenze; *Ospedale S. M. Annunziata - USL 10/H - Firenze.

Pervenuto alla Redazione il 18.1.1993; revisionato il 30.4.1993; restituito corretto il 12.11.1993; accettato per la pubblicazione il 6.12.1993.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Dr. S. Colagrande - Dipartimento di Fisiopatologia Clinica - Sezione di Radiodiagnostica - Università degli Studi - Viale Morgani 85 - 50134 Firenze FI - Tel. 055/4377673 - Fax 055/4377290.

Il lavoro spetta in parti uguali agli autori.

Introduzione

L'ecografia, indagine di prima istanza nello studio del parenchima epatico, permette la caratterizzazione di alcuni tipi di lesioni focali (cisti semplici; angiomi con aspetto tipico; noduli secondari multipli); la maggior parte delle lesioni focali epatiche peraltro non presenta aspetto ecostrutturale tale da consentirne la sicura diagnosi di natura. La Tomografia Computerizzata, mediante lo studio contrastografico dinamico, fornisce informazioni aggiuntive sulla struttura delle lesioni individuate ecograficamente e in particolare sulla loro vascolarizzazione, tramite l'analisi delle modalità dell'impregnazione: spesso tali informazioni risultano risolutive, permettendo di giungere alla corretta ipotesi di natura.

La Risonanza Magnetica ha consentito nuove possibilità diagnostiche anche nell'ambito delle malattie addominali e in particolare nello studio delle lesioni focali epatiche, nonostante alcune limitazioni derivanti dai lunghi tempi di acquisizione, con conseguente degrado delle immagini per artefatti respiratori e da movimento; l'analisi delle alterazioni del segnale nelle varie sequenze si è quindi affiancata alle più classiche valutazioni già offerte dall'ecografia e dalla Tomografia Computerizzata, introducendo nuovi parametri diagnostici [15, 20, 26].

Allo scopo di valutare le potenzialità della Risonanza Magnetica nella caratterizzazione delle lesioni focali epatiche non tipizzabili ecograficamente è stato eseguito lo studio retrospettivo degli esami effettuati nell'arco degli ultimi cinque anni presso l'Università degli Studi di Firenze: vengono esposti e discussi i risultati ottenuti.

Materiale e metodi

Sono state valutate 128 indagini di Risonanza Magnetica del fegato eseguite nel periodo 1988-1992.

Tutti gli esami sono stati effettuati mediante apparecchio con magneti superconduttivo da 0,5 Tesla (Gyrosan Philips) e scansioni Spin-Echo pesate in T1 (TR = 300-520; TE = 20-30 ms), in densità protonica (TR = 1680-2400; TE = 20-50 ms) ed in T2 (TR = 1680-2400; TE = 100-150 ms), quest'ultimo parametro valutato anche con acquisizione Spin-Echo multieco con strato singolo (TE = 30 × 8 oppure 50 × 6 ms). È stata inoltre utilizzata un tipo particolare di sequenza, definita «mista», che permette di ottenere contestualmente fino a quindici scansioni contigue, ciascuna con quattro tipi di immagine: Spin-Echo T1-pesata, Inversion Recovery (parte reale), Inversion Recovery (modulo) e mappa del T1. Tale sequenza è ottenuta con i seguenti parametri: TR (SE) = 350-700 ms, TR (IR) = 690-1008 ms, TE = 20-30 ms, tempo di inversione (TI) = 210/120 ms. Oltre a dare precise informazioni sul reale valore del T1, essa consente, mediante l'opportuna modulazione del tempo di inversione TI, di annullare il segnale proveniente dal parenchima epatico (TI = 210 ms) o quello del grasso (TI = 120 ms), esaltando pertanto il contrasto intrinseco delle immagini [6].

Le lesioni nodulari sono state valutate con riferimento ai seguenti sei parametri morfologici e del segnale:

a) margini della lesione;

TABELLA I. — Quadro di correlazione fra ipotesi di caratterizzazione RM e riscontro diagnostico. Sulla diagonale sono riportati, in carattere più evidente, i valori numerici di concordanza. Per ciascun tipo di lesione focale, le caselle sulla riga, al di fuori della diagonale, esprimono i falsi negativi (errori diagnostici e dubbi); le caselle sulla colonna, viceversa, rappresentano i falsi positivi. [Legenda: AN = angioma; AD = adenoma; IF = iperplasia nodulare focale; RI = noduli di rigenerazione; EK = epatocarcinoma; CK = colangiocarcinoma; MU = metastasi unica; MM = metastasi multiple; SI = steatosi inomogenea; PE = peliosi; PT = «pseudotumor hepatis»; ? = lesioni dubbie (non classificabili)].

Correlation between MR characterization and final diagnosis. Diagonally, in heavy type, the agreement rates are reported. For each focal liver lesion (see legend for details), the figures along the rows, out of the diagonal, represent false negative (wrong and questionable) diagnoses. On the columns, the false positives are reported.

RISCONTRO DIAGNOSTICO

IPOTESI RM

		AN	AD	IF	RI	EK	CK	MU	MM	SI	PE	PT	?
50	AN	48											2
3	AD		1					1					1
7	IF			5									2
6	RI				4								2
25	EK	1			1	22							1
1	CK					1	0						
11	MU					1		2					8
13	MM	1				1			10				1
9	SI									9			
1	PE										0		1
2	PT	2										0	

b) eventuale presenza di capsula o pseudocapsula;

c-d) omogeneità del segnale della lesione e sua intensità relativa rispetto al circostante parenchima;

e) eventuale cicatrice centrale e caratteristiche del segnale;

f) segni associati (noduli satellite, ascite, adenopatie ilari, trombosi venose).

Il riscontro diagnostico è stato ottenuto mediante esame istologico (su prelievo biotico o sul pezzo operatorio) in 63 casi; mediante l'apporto di ulteriori tecniche di indagine (angio-TC, scintigrafia con emazie marcate, arteriografia) in 35 casi; sulla base del follow-up clinico e strumentale (durata minima 12 mesi) nei restanti 30 soggetti.

Risultati

La correlazione fra le ipotesi proposte con la Risonanza Magnetica e il riscontro diagnostico è mostrata nella tabella I.

1) Angiomi

Le lesioni angiomatose sono state correttamente identificate e tipizzate con Risonanza Magnetica nella percen-

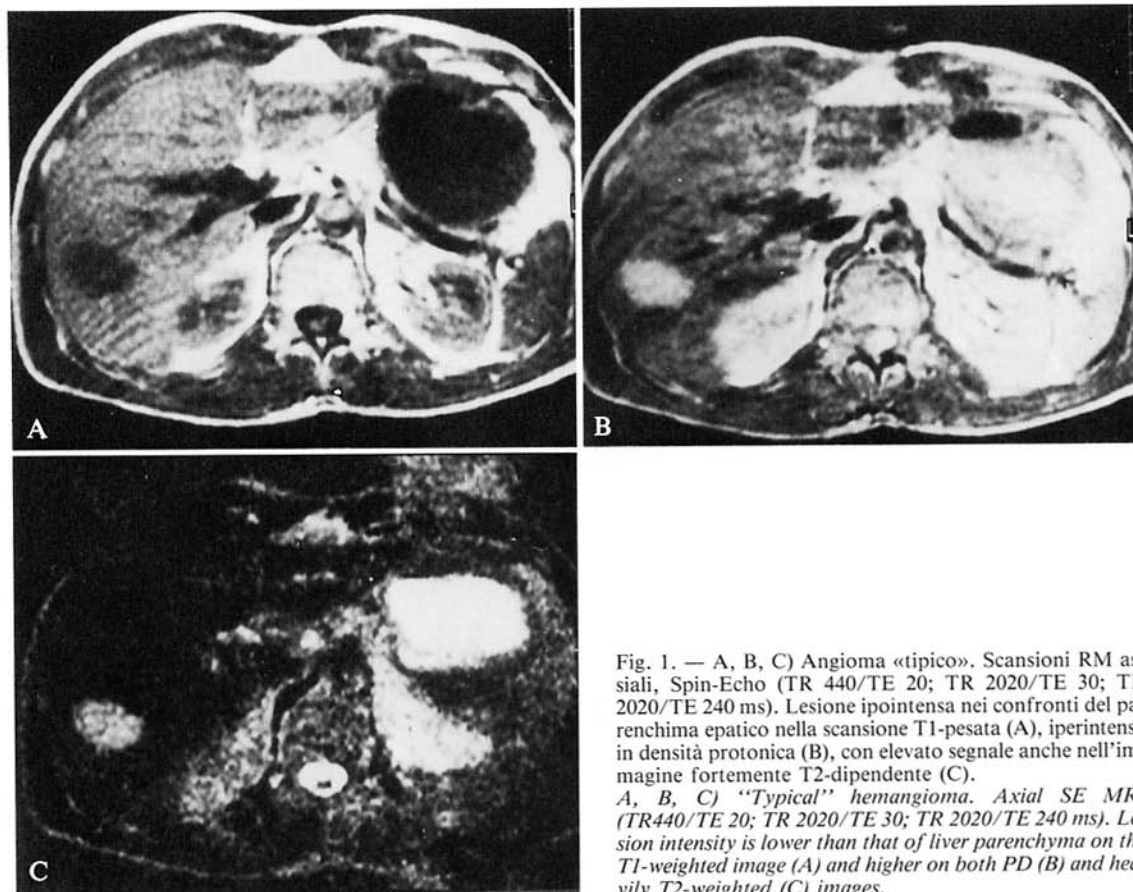


Fig. 1. — A, B, C) Angioma «tipico». Scansioni RM assiali, Spin-Echo (TR 440/TE 20; TR 2020/TE 30; TR 2020/TE 240 ms). Lesione ipointensa nei confronti del parenchima epatico nella scansione T1-pesata (A), iperintensa in densità protonica (B), con elevato segnale anche nell'immagine fortemente T2-dipendente (C).

A, B, C) "Typical" hemangioma. Axial SE MRI (TR440/TE 20; TR 2020/TE 30; TR 2020/TE 240 ms). Lesion intensity is lower than that of liver parenchyma on the T1-weighted image (A) and higher on both PD (B) and heavily T2-weighted (C) images.

tuale del 96% (48/50 casi), utilizzando come criterio diagnostico fondamentale il riscontro dell'iperintensità relativa del segnale nelle immagini pesate sia con la densità protonica (TR = 1680-2400 ms; TE = 30-50 ms) sia T2-dipendenti, con persistenza di tale iperintensità negli echi tardivi di sequenze Spin-Echo multieco (TE = 240-300 ms) (fig. 1). Tale comportamento è risultato il criterio maggiormente discriminante nella diagnosi differenziale fra angiomi e forme non angiomatose [24]. Parametri meno costanti sono risultati l'omogeneità del segnale e l'aspetto regolare dei margini della lesione.

In due soggetti, non riscontrandosi l'andamento del segnale assunto come tipico, è stata formulata diagnosi di lesione non sicuramente tipizzabile ma comunque con probabile natura non angiomatosa: in entrambi i casi il reperto anatomopatologico è stato di fibroangioma con prevalente componente stromale; la diagnosi è stata posta chirurgicamente in una lesione, mentre nell'altra veniva effettuato esame istologico del prelievo biotico, che oltre alla presenza di sangue poneva in evidenza stroma collagene denso nettamente più abbondante di quanto non riscontrabile nelle forme tipiche dell'angioma capillare (fig. 2). Sulla base dell'analisi del segnale sono stati inoltre diagnosticati quattro falsi positivi, sostenuti rispettivamente da localizzazione secondaria multipla ipervascolare da carcinoide ileale (fig. 3), da un nodulo di epatocarcinoma

con ampia componente vascolare e da due forme istopatologicamente identificate come «pseudotumor hepatis» (fig. 4).

2) Lesioni primitive benigne

a) *Iperplasie nodulari focali*. — Cinque lesioni su sette sono state correttamente diagnosticate con Risonanza Magnetica; non ci sono stati falsi positivi. Nelle cinque forme riconosciute è stata riscontrata la presenza di una cicatrice raggiata centrale, con morfologia e dimensioni variabili, ipointensa nelle scansioni T1-dipendenti e iperintensa in quelle pesate in T2. Altri caratteri comuni a tutte le lesioni sono stati discreta regolarità dei contorni e dislocazione delle strutture vascolari contigue, senza segni della loro infiltrazione. Le lesioni focali esaminate hanno mostrato segnale piuttosto simile a quello del circostante parenchima in tutte le sequenze impiegate, con lieve e inconstante iperintensità nelle acquisizioni pesate con densità protonica (fig. 5).

In tutti i casi è stata evidenziata, in particolare nelle immagini dipendenti dalla densità protonica, la netta demarcazione della lesione rispetto al circostante parenchima, con aspetto «pseudocapsulato»; è stata inoltre riscontrata due volte la morfologia «a ruota di carro», data dall'esi-

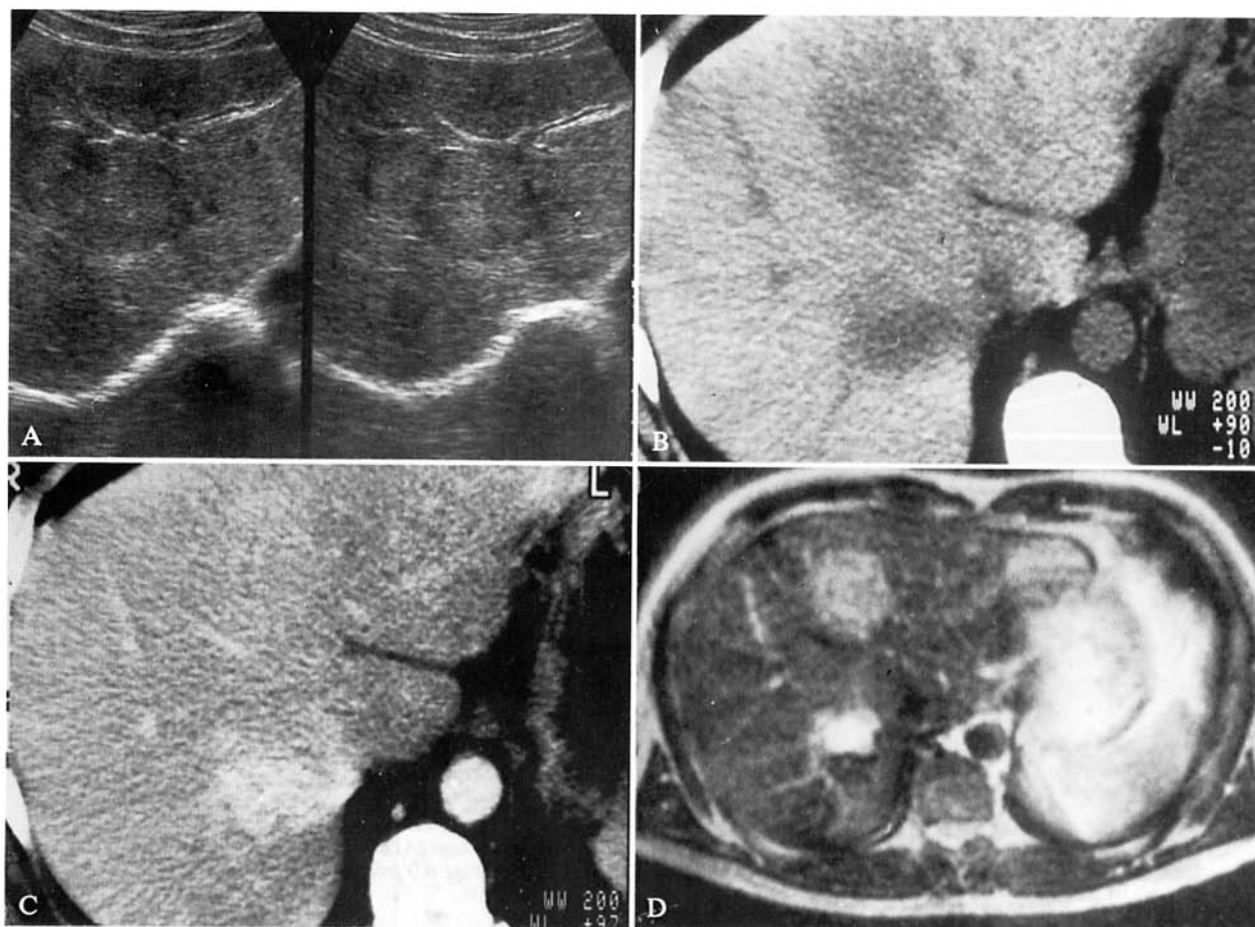


Fig. 2. — Fibroangioma. A) Scansione ecografica sottocostale ascendente. B, C) Scansioni TC diretta e dopo mdc e.v., tardiva. D) Scansione RM assiale, Spin-Echo (TR 1920/TE 100 ms). L'ecografia (A) e la TC diretta (B) evidenziano duplice lesione focale, con differente comportamento sia alla TC tardiva dopo mdc e.v. (C) sia alla RM (D): il nodulo posteriore ha aspetto tipico per angioma mentre l'anteriore presenta sia minor grado di impregnazione, sia più basso segnale, in relazione alla prevalente componente fibrosa interstiziale (fibroangioma).

Fibroangioma. A) Subcostal slanting US scan. B, C) Plain and late enhanced CT scans. D) Axial SE MRI (TR 1920/TE 100 ms). Both the US (A) and the CT (B) scans show a couple of focal lesions whose signals are different on late enhanced CT (C) and MR (D) images. The posterior nodule has the typical pattern of hemangiomas; the anterior one exhibits both lower enhancement and reduced signal intensity, because of its prevalent stromal collagenous component (fibroangioma).

stenza di tralci raggiati che dalla periferia della lesione convergono verso la cicatrice stellata centrale.

b) *Adenomi.* — Solo in un caso su tre è stata formulata la diagnosi corretta: si trattava di una lesione rotondeggiante, con margini netti e regolari, priva di aspetto capsulato o pseudocapsulato, con struttura modicamente disomogenea. La sua intensità del segnale era solo lievemente superiore a quella del contiguo parenchima nelle scansioni Spin-Echo T1-dipendenti, mentre nelle immagini pesate in T2 l'alterazione focale, isointensa, si rendeva distinguibile solo per il dislocamento delle strutture vascolari. La reale discriminazione nell'intensità di segnale fra la lesione e il parenchima è stata osservata solo nell'acquisizione con sequenza «mista», ponendo il TI = 210 ms (fig. 6).

Nei rimanenti due soggetti le lesioni focali sono risultate tenuemente ipointense in T1 e iperintense in densità protonica e in T2: una è stata diagnosticata come non an-

giomatosa e non ulteriormente tipizzabile, mentre nell'altro caso (paziente affetto da neoplasia primitiva del colon) è stata posta ipotesi di localizzazione secondaria.

3) *Lesioni primitive maligne e noduli di rigenerazione parenchimale*

a) *Epatocarcinomi.* — I pazienti affetti da carcinoma epatocellulare sono risultati 25, 17 dei quali affetti da cirrosi; 10 soggetti presentavano la forma multifocale.

La diagnosi è stata corretta in 22/25 casi (88%). I falsi positivi sono stati tre: si trattava di un carcinoma colangiocellulare, di una metastasi solitaria e di una forma secondaria multipla, erroneamente riferita a discariocinesi primitiva multifocale.

Di contro, si sono avuti tre falsi negativi, interpretati rispettivamente, sulla base del comportamento del segnale,

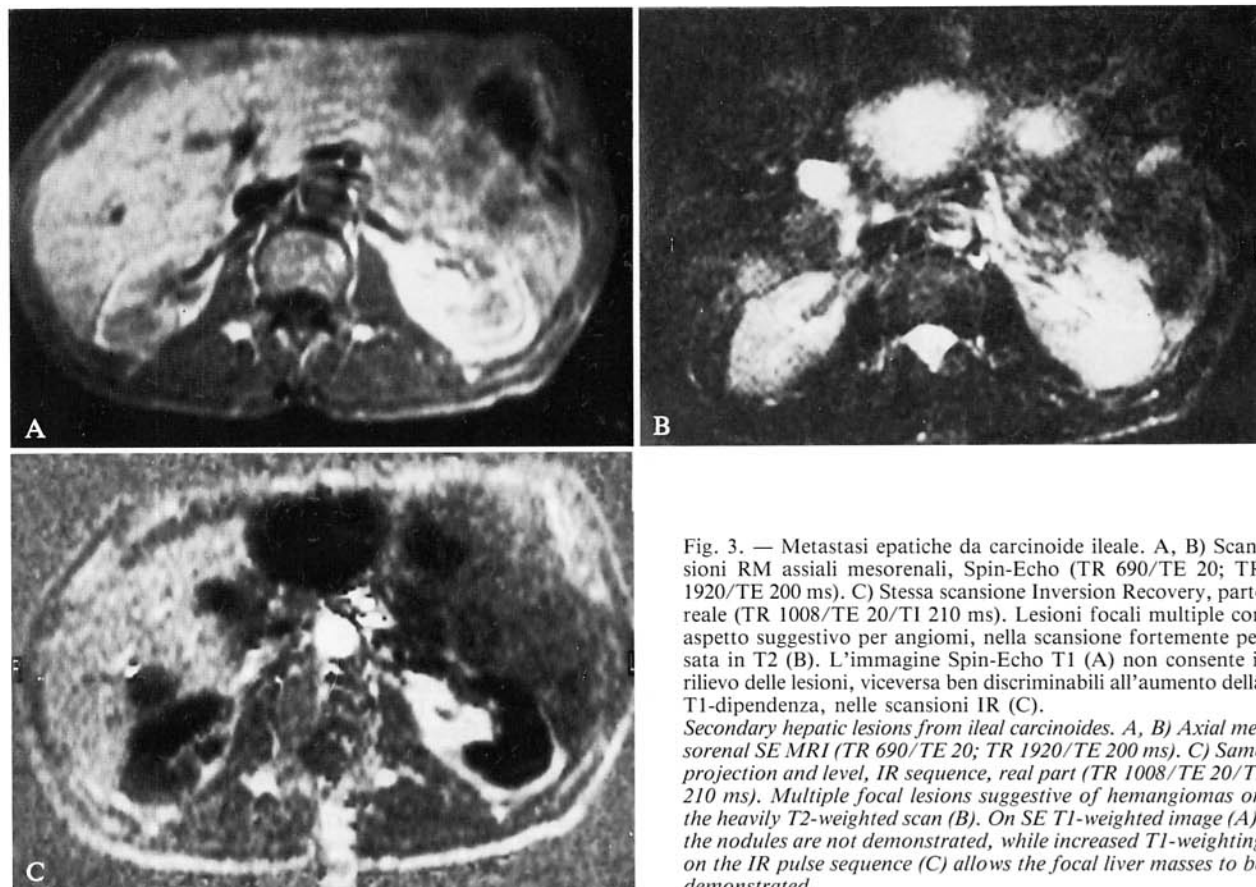


Fig. 3. — Metastasi epatiche da carcinoide ileale. A, B) Scansioni RM assiali mesorenali, Spin-Echo (TR 690/TE 20; TR 1920/TE 200 ms). C) Stessa scansione Inversion Recovery, parte reale (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). Lesioni focali multiple con aspetto suggestivo per angiomi, nella scansione fortemente pesata in T2 (B). L'immagine Spin-Echo T1 (A) non consente il rilievo delle lesioni, viceversa ben discriminabili all'aumento della T1-dipendenza, nelle scansioni IR (C).

Secondary hepatic lesions from ileal carcinoides. A, B) Axial mesorenal SE MRI (TR 690/TE 20; TR 1920/TE 200 ms). C) Same projection and level, IR sequence, real part (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). Multiple focal lesions suggestive of hemangiomas on the heavily T2-weighted scan (B). On SE T1-weighted image (A), the nodules are not demonstrated, while increased T1-weighting on the IR pulse sequence (C) allows the focal liver masses to be demonstrated.

come angioma, come nodulo di rigenerazione e come lesione non angiomatosa non ulteriormente caratterizzabile.

I caratteri riscontrati più frequentemente nelle neoplasie epatiche primitive sono stati la presenza di pseudocapsula (16/25), la disomogeneità strutturale (19/25), l'iperintensità del segnale nelle immagini T1-dipendenti (8/25) e nelle immagini T2-dipendenti (18/25) (fig. 7); in sei soggetti era inoltre presente trombosi portale totale o segmentaria.

b) *Noduli di rigenerazione.* — Sei pazienti con cirrosi epatica presentavano, al riscontro biotico, noduli di rigenerazione parenchimale (multipli in 3 casi). È stata posta diagnosi corretta in 4/6 soggetti (66,6%), nei quali le lesioni apparivano iso- o ipointense nelle immagini pesate in T2 (fig. 8). Le rimanenti lesioni focali, tenuemente iperintense nelle stesse acquisizioni, sono state diagnosticate come non angiomatose ma non ulteriormente caratterizzabili.

4) Lesioni secondarie uniche e multiple

La valutazione con Risonanza Magnetica delle lesioni secondarie epatiche ha fornito risultati molto discordanti in funzione del loro numero: infatti, nel caso di nodulo unico, l'ipotesi di natura discariocinetica secondaria è stata posta solo 2 volte su 11 (concordanza del 18,2%); in un

caso l'orientamento diagnostico è stato verso l'epatocarcinoma e in ben 8 pazienti l'esame ha permesso solo di escludere la natura angiomatosa della lesione.

Nei soggetti con alterazioni con carattere multifocale la diagnosi corretta è stata invece posta 10 volte su 13: nei rimanenti era stata ipotizzata rispettivamente probabile angiomatosa (fig. 3), epatocarcinoma multifocale e una forma plurifocale non angiomatosa non ulteriormente tipizzabile. Indipendentemente dal loro numero, le lesioni secondarie hanno sempre mostrato aspecifico allungamento dei tempi di rilassamento T1 e T2; disomogeneità di segnale erano riscontrabili in quelle di maggiori dimensioni; i margini risultavano sempre piuttosto regolari ma non netti; non sono mai state riscontrate trombosi vascolari.

5) Forme non neoplastiche

a) *Steatosi inomogenea.* — Abbiamo raggruppatto sotto questo termine tutte le forme in cui era presente una disomogeneità strutturale di natura steatosica del fegato, espressa sia come aree focali nel contesto di parenchima sano («steatosi nodulare» - 2 casi), sia da quadri «a carta geografica» (2 casi), che da forme di interessamento subtotale con presenza di aree di parenchima indenne («skip areas» - 5 casi).

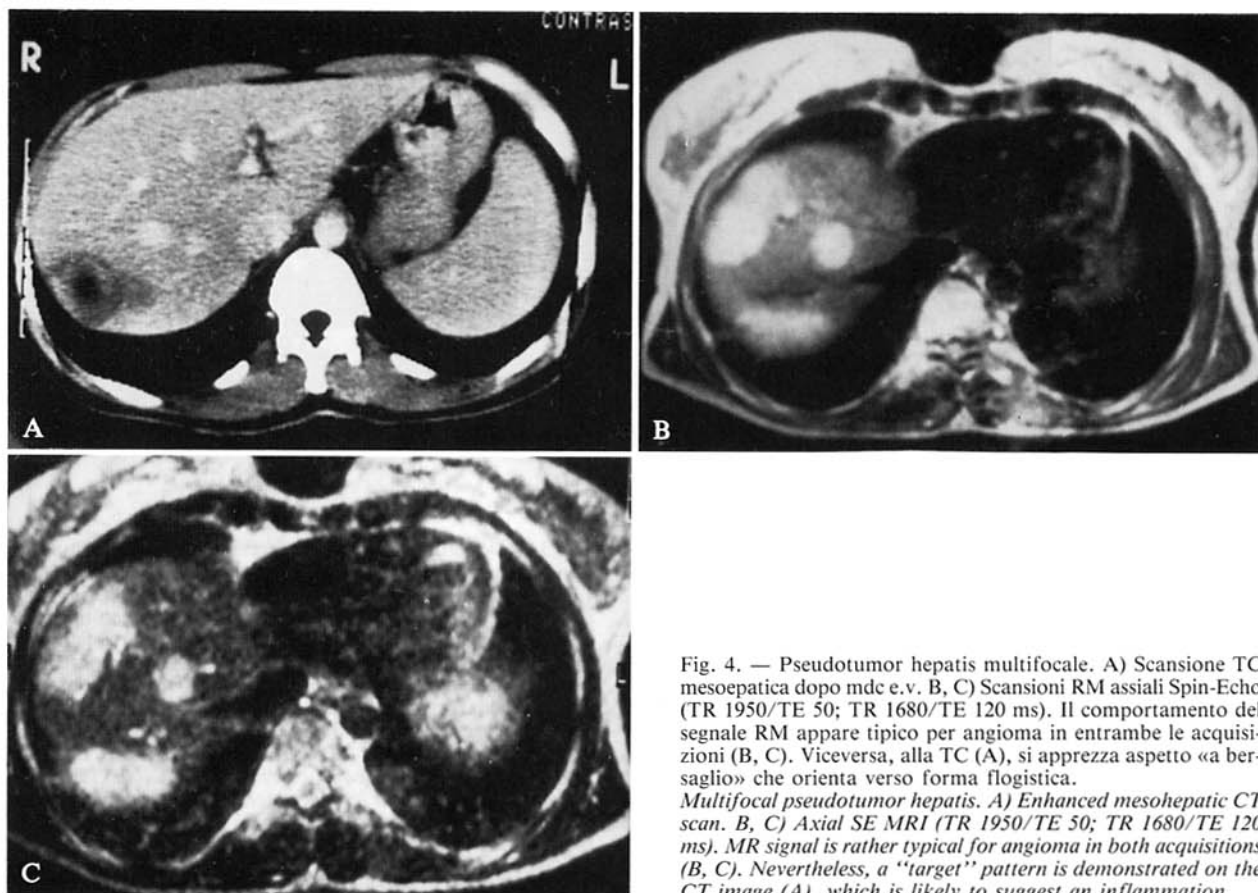


Fig. 4. — Pseudotumor hepatitis multifocale. A) Scansione TC mesoepatica dopo mdc e.v. B, C) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 1950/TE 50; TR 1680/TE 120 ms). Il comportamento del segnale RM appare tipico per angioma in entrambe le acquisizioni (B, C). Viceversa, alla TC (A), si apprezza aspetto «a bersaglio» che orienta verso forma flogistica.

Multifocal pseudotumor hepatitis. A) Enhanced mesohepatic CT scan. B, C) Axial SE MRI (TR 1950/TE 50; TR 1680/TE 120 ms). MR signal is rather typical for angioma in both acquisitions (B, C). Nevertheless, a "target" pattern is demonstrated on the CT image (A), which is likely to suggest an inflammation.

Nel gruppo dei nove soggetti esaminati sono state effettuate, oltre a immagini Spin-Echo T1- e T2-dipendenti, anche acquisizioni con tecnica «mista», adottando successivamente i tempi di inversione specifici per l'annullamento del parenchima e del grasso: nelle due forme nodulari si otteneva così il diretto riconoscimento delle aree con elevato contenuto adiposo (fig. 9).

Nei casi di «skip areas» e in quelli di steatosi a carta geografica, viceversa, le alterazioni visualizzate ecograficamente e talvolta alla Tomografia Computerizzata apparivano sempre isointense al normale parenchima, permettendo di escludere la natura sostitutiva dei reperti.

La diagnosi è risultata corretta nella totalità dei pazienti indagati (follow-up minimo: 12 mesi).

b) *Peliosi*. — L'unico caso, multifocale, da noi riscontrato presentava all'ecografia e alla Tomografia Computerizzata aspetto multinodulare suggestivo per metastasi. La Risonanza Magnetica non ha permesso il rilievo delle lesioni focali segnalate, ma solo di minime e diffuse inomogeneità del segnale, non confermando l'ipotesi diagnostica già indirizzata verso alterazioni di tipo secondario (fig. 10). È da notare come la discrepanza fra i quadri dell'ecografia e della Tomografia Computerizzata da un lato e quelli della Risonanza Magnetica dall'altro abbia indotto l'esecuzione di biopsie multiple e ripetute, nel sospetto di

lesioni secondarie isointense rispetto al circostante parenchima.

c) *Pseudotumor*. — I due casi giunti alla nostra osservazione sono stati erroneamente diagnosticati come angiomi, mostrando elevata intensità del segnale negli echi precoci e tardivi delle acquisizioni Spin-Echo multieco.

Uno dei due pazienti aveva riportato violento trauma addominale chiuso, per il quale era stata richiesta l'indagine ecografica dell'addome superiore. Nonostante il «tipico» aspetto alla Risonanza Magnetica, si è ritenuto opportuno procedere ulteriormente fino alla diagnosi istologica sia per le anomalie del comportamento all'angiogramma (enhancement marginale) (fig. 4), sia per le alterazioni bioumorali e cliniche (dolore; febbre incostante; aumento della VES; leucocitosi).

Discussione

L'analisi della casistica riportata permette, a nostro avviso, di effettuare alcune considerazioni.

Si conferma, in armonia con i dati desunti dalla letteratura, l'elevata affidabilità della Risonanza Magnetica nella discriminazione fra angiomi e lesioni non angiomatose [16, 29]: è da rimarcare come la risoluzione spaziale della metodica, relativamente scarsa in questo distretto e tale da determinare il mancato riconoscimento di una pic-

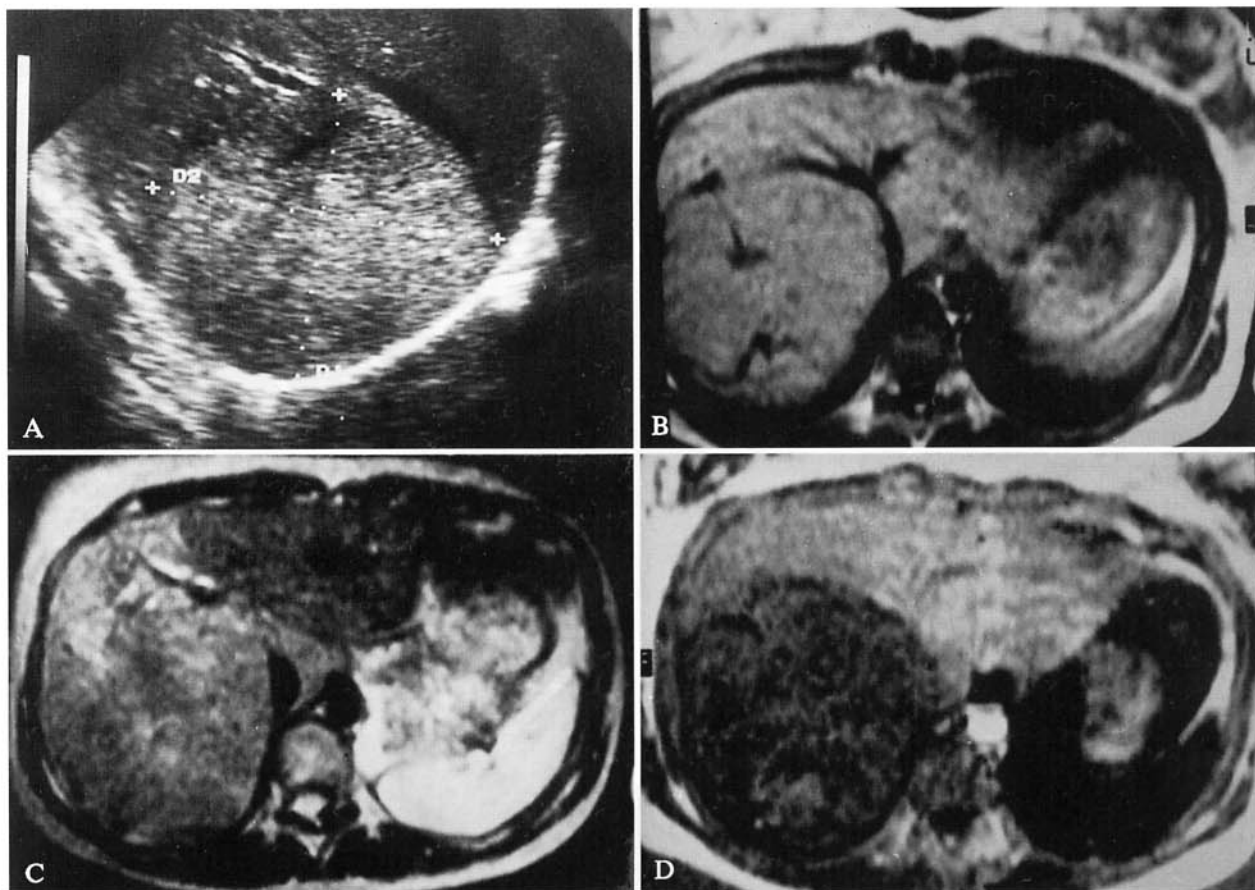


Fig. 5. — Iperplasia nodulare focale. A) Ecografia lobo epatico destro. B, C) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 690/TE 20; TR 1940/TE 100 ms). D) Stessa scansione, sequenza Inversion Recovery, parte reale (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). Macronodulo ecograficamente non tipizzabile (A), che con la RM presenta caratteri non infiltranti, isointensità rispetto al circostante parenchima nelle immagini Spin-Echo (B, C) e netto contrasto alla Inversion Recovery (D). Nella immagine in T2 (C) è riconoscibile «cicatrice» vascolare, iperintensa. *Focal nodular hyperplasia. A) Axial US scan of the right hepatic lobe. B, C) Axial SE MRI (TR 690/TE 20; TR 1940/TE 100 ms). D) Same projection and level, IR MR sequence, real part (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). The focal liver mass which US failed to characterize (A) exhibits a "compressive" growth pattern on MR scans. It is isointense to liver parenchyma on SE MRI (B, C) and contrast is marked only on the IR image (D). The T2-weighted image shows a hyperintense vascular "scar".*

cola lesione o comportamenti anomali del segnale per effetto di volume parziale, non crei problemi per gli angiomi anche con dimensioni inferiori a un centimetro, proprio per la loro marcata iperintensità relativa nelle immagini densità protonica- e T2-dipendenti (fig. 1). Tale aspetto appare riferibile al contenuto ematico relativamente più abbondante rispetto al circostante parenchima; dal punto di vista istologico, infatti, l'angioma risulta costituito da un complesso reticolo di cellule endoteliali comprendenti ampie lacune entro le quali il sangue fluisce molto lentamente. È fortemente presumibile che anche quest'ultima caratteristica influenzi in modo significativo il segnale della risonanza.

I falsi negativi sono costituiti dalle rare forme di fibroangioma, nelle quali la componente stromale è quantitativamente preponderante su quella macrolacunare [7] (fig. 2).

È peraltro possibile che lesioni neoplastiche ipervascolarizzate mostrino aspetti sovrapponibili a quelli degli angiomi, proprio in virtù di tale caratteristica strutturale (fig.

3). Analogamente, fra i falsi positivi riscontriamo anche i due casi di pseudotumor hepatis, con segnale nettamente iperintenso e persistente in densità protonica e T2, per l'elevata imbibizione degli stromi e l'accentuata vascolarizzazione, da porre entrambi in relazione alla componente infiammatoria di tali forme (fig. 4). Il più grave dei nostri errori è però sicuramente il misconoscimento dell'epatocarcinoma: a questo proposito è peraltro da rilevare che il dato della RM è stato confermato dalla scintigrafia con emazie marcate, positiva per pool vascolare. Contestualmente all'ecografia è stato eseguito anche un rilievo Doppler, che non ha posto in evidenza alcun segnale di flusso. La diagnosi corretta è stata effettuata solo con angio-TC.

Per quanto riguarda in particolare la scintigrafia con emazie marcate, viene segnalato del tutto recentemente [22] come, indipendentemente dalla limitata risoluzione spaziale, la specificità di tale test nella diagnosi dell'angioma non risulti assoluta: la presenza della positività scin-

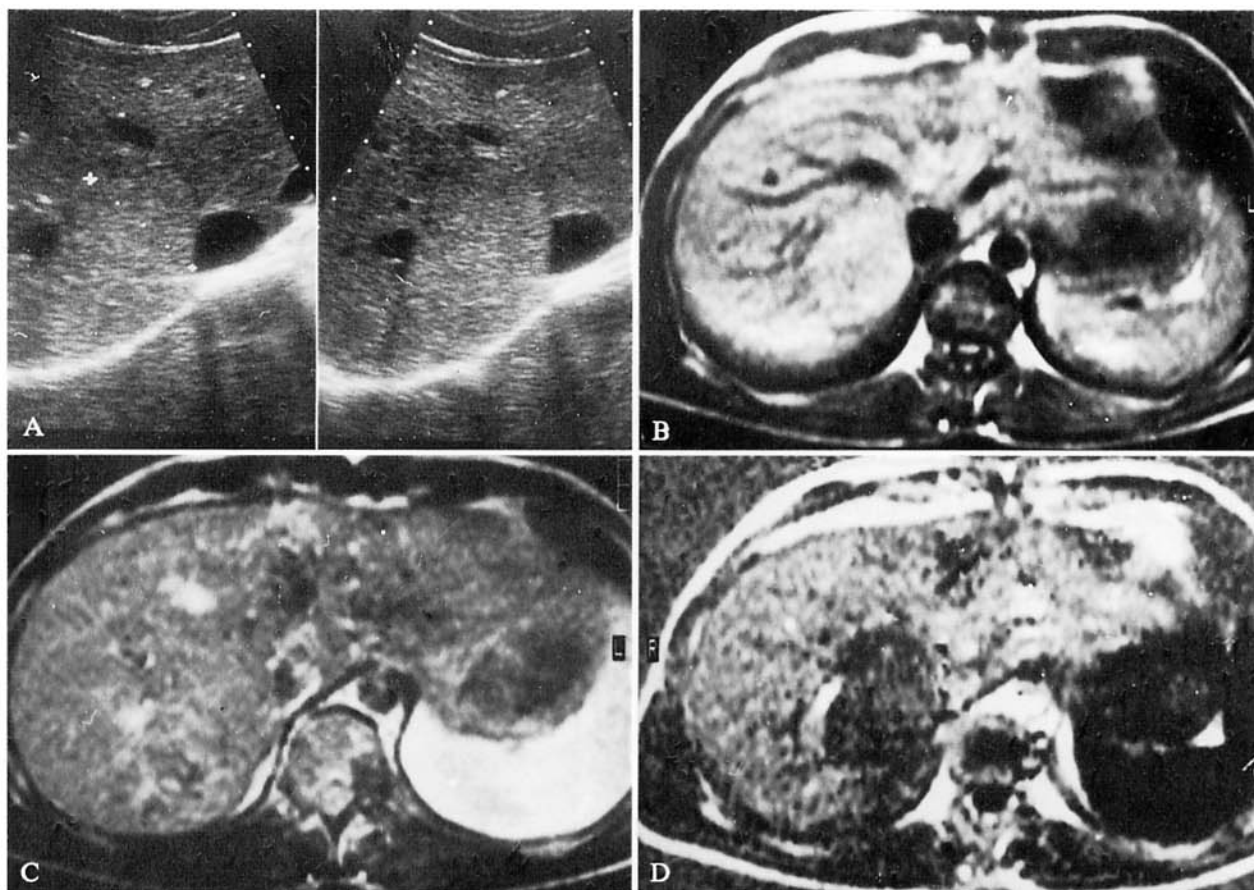


Fig. 6. — Adenoma. A) Scansione ecografica sottocostale ascendente. B, C) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 590/TE 20; TR 1820/TE 60 ms). D) Stessa scansione, sequenza Inversion Recovery parte reale (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). La formazione nodulare ecograficamente rilevata (A), risulta lievemente iperintensa al parenchima nella scansione T1 pesata (B), del tutto isointensa già al secondo eco di quella Spin-Echo multiecho (C) e con elevato contrasto solo in Inversion Recovery (D).

Adenoma. A) Subcostal slanting US scan. B, C) Axial SE MRI (TR 550/TE 20; TR 1820/TE 60 ms). D) Same projection and level, IR MR sequence, real part (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). The nodular lesion demonstrated on US (A) appears slightly hyperintense to the surrounding parenchyma on the SE MR image (B), fully isointense to the liver on the 2nd echo of a SE multiecho image (C) and exhibits marked contrast only on the IR image (D).

tigrafica, espressione di un «pool» vascolare con lento flusso, è stata infatti anche da noi riscontrata in uno dei due casi di pseudotumor, oltre che in due forme di epatocarcinoma, fra cui quello appena citato. Questo comportamento, da quanto si evince dalla letteratura [1, 22] apparirebbe riferibile alla componente di vascolarizzazione prevalentemente venulare, con conseguenti fenomeni di «trapping» di emazie macroscopicamente apprezzabili.

La valutazione delle lesioni focali benigne nei pazienti non cirrotici ha dato risultati discordanti: abbiamo infatti riscontrato elevata accuratezza della metodica nell'identificazione delle forme dell'iperplasia nodulare focale, in presenza di cicatrice centrale caratterizzata da allungamento dei tempi di rilassamento T1 e T2, aspetto compatibile con struttura di tipo connettivale lasso, con vasi arteriosi, venosi e biliari nel contesto (fig. 5) [10, 13]. Tale peculiarità strutturale, presente in 5/7 casi di iperplasia nodulare focale da noi osservati, è stata tuttavia riscontrata anche in un epatocarcinoma: si trattava in realtà di

un'area necrotico-emorragica centrale con morfologia irregolarmente stellata (fig. 11).

In questa sede ricordiamo, come si evince dalla letteratura [1, 13, 22], che il carcinoma fibrolamellare, forma di epatocarcinoma altamente differenziato insorgente nei soggetti giovani e non cirrotici, può presentare una cicatrice centrale, di tipo fibroso, secondaria a deficit di irradiazione. Con la Risonanza Magnetica questo aspetto si traduce nel segnale caratteristicamente ipointenso nelle scansioni sia T1- sia T2-pesate; tale segno appare fortemente presuntivo per malignità [13], anche se può essere raramente individuato nei macroangiomi, come esito di fenomeni trombotici intralacunari nella fase dell'organizzazione cicatriziale, e in talune forme benigne [22]. Nella nostra casistica, tale reperto è stato riscontrato una sola volta e la diagnosi istologica finale è stata di epatocarcinoma (fig. 12).

Viceversa, la cicatrice centrale iperintensa in T2 non può essere considerata segno presuntivo di benignità, in quanto

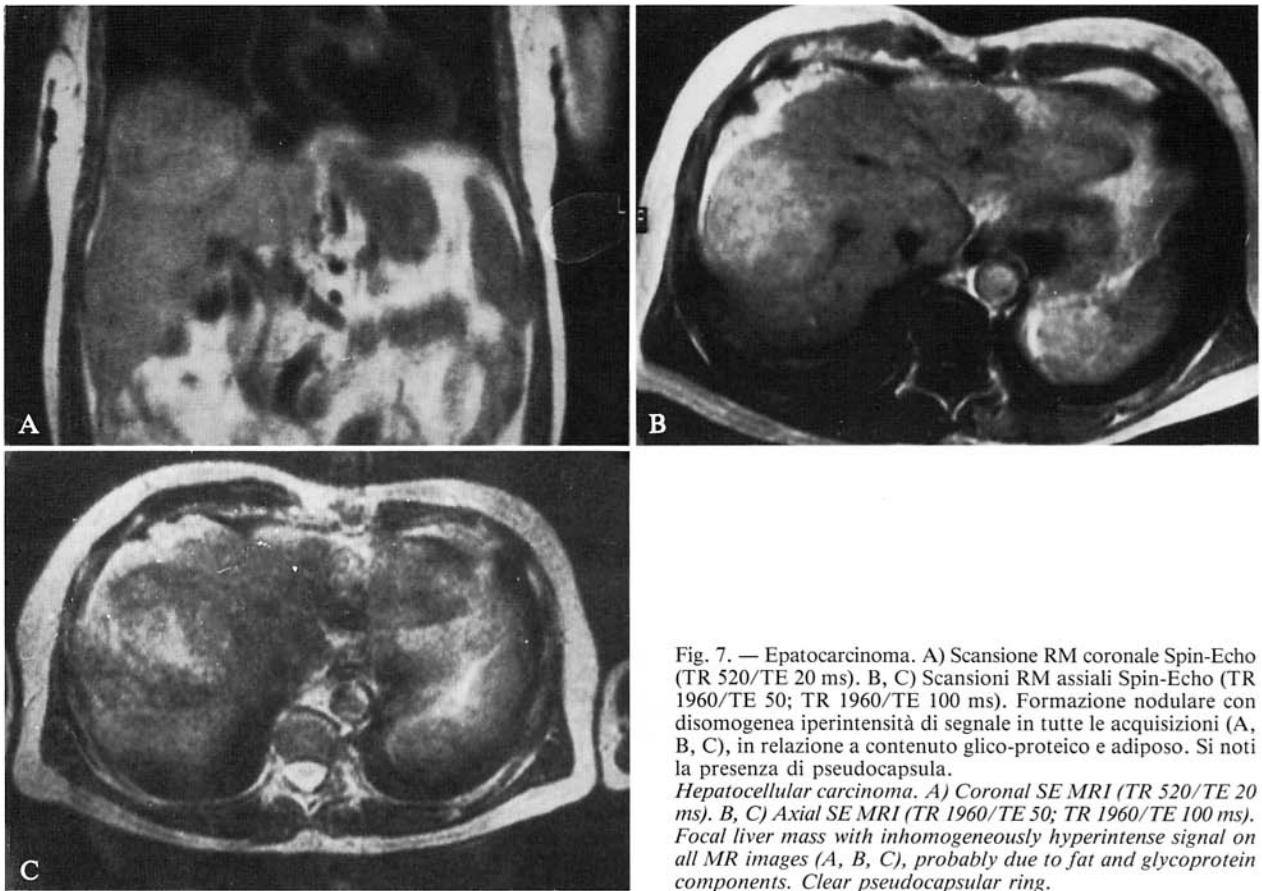


Fig. 7. — Epatocarcinoma. A) Scansione RM coronale Spin-Echo (TR 520/TE 20 ms). B, C) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 1960/TE 50; TR 1960/TE 100 ms). Formazione nodulare con disomogenea iperintensità di segnale in tutte le acquisizioni (A, B, C), in relazione a contenuto glico-proteico e adiposo. Si noti la presenza di pseudocapsula.

Hepatocellular carcinoma. A) Coronal SE MRI (TR 520/TE 20 ms). B, C) Axial SE MRI (TR 1960/TE 50; TR 1960/TE 100 ms). Focal liver mass with inhomogeneously hyperintense signal on all MR images (A, B, C), probably due to fat and glycoprotein components. Clear pseudocapsular ring.

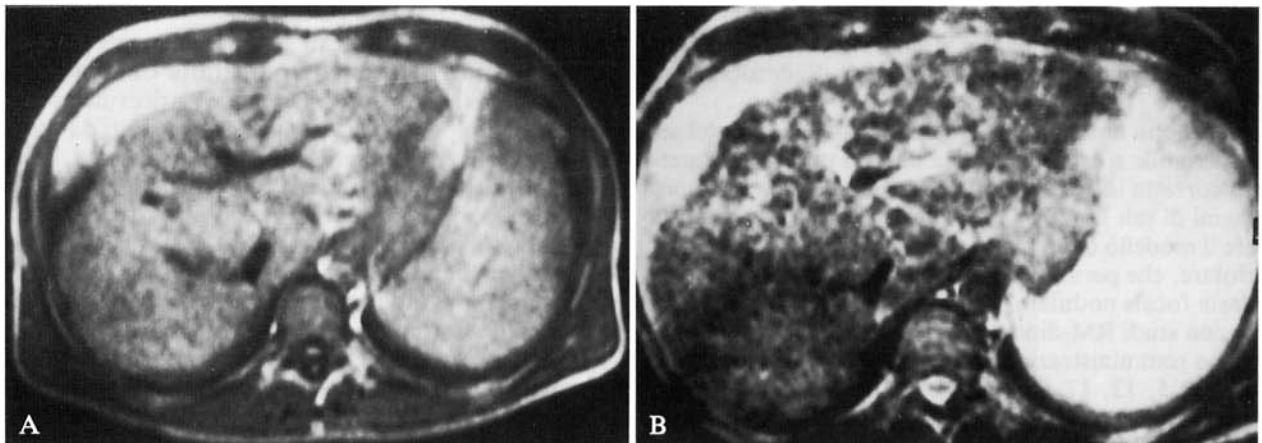


Fig. 8. — Noduli di rigenerazione parenchimale in fegato cirrotico. A, B) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 690/TE 20; TR 1960/TE 100 ms). Il fegato ha aspetto di tipo «cribroso», per nodularità multiple disseminate scarsamente visibili nella immagine T1-dipendente (A), ma nettamente ipointense al parenchima in quella T2 (B).

Parenchymal regenerating nodules in cirrhotic liver. A, B) Axial SE MRI (TR 690/TE 20; TR 1960/TE 100 ms). "Microfocal" liver parenchyma, due to scattered small nodular lesions barely appreciable on the T1-weighted image (A), but markedly hypointense to the liver on the T2-weighted scan (B).

può riconoscere diversi substrati patologici: la cicatrice connettivale lassa ipervascularizzata propria dell'iperplasia nodulare focale, ma anche una porzione centrale necrotica riscontrabile nelle forme maligne primitive e secondarie e, più raramente, l'aspetto macrolacunare osser-

vabile in talune forme di macroangioma [22, 24, 25].

Non deve essere dato inoltre valore probante, a nostro avviso, alla scarsa differenza dell'intensità del segnale fra lesione e parenchima contiguo. Tale similitudine dell'intensità, che indica spiccate somiglianze fra citoarchitetto-

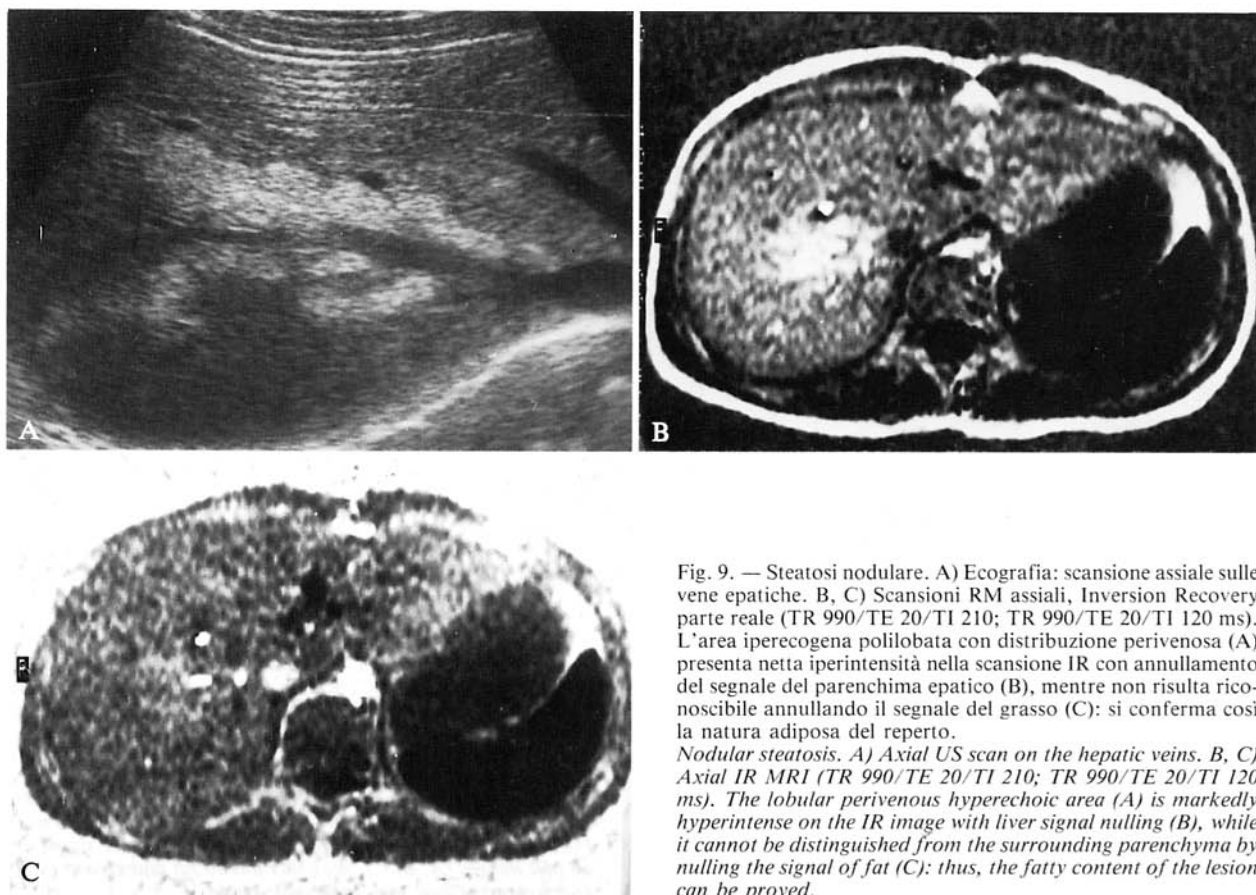


Fig. 9. — Steatosi nodulare. A) Ecografia: scansione assiale sulle vene epatiche. B, C) Scansioni RM assiali, Inversion Recovery parte reale (TR 990/TE 20/TI 210; TR 990/TE 20/TI 120 ms). L'area iperecogena polilobata con distribuzione perivenosa (A) presenta netta iperintensità nella scansione IR con annullamento del segnale del parenchima epatico (B), mentre non risulta riconoscibile annullando il segnale del grasso (C): si conferma così la natura adiposa del reperto.

Nodular steatosis. A) Axial US scan on the hepatic veins. B, C) Axial IR MRI (TR 990/TE 20/TI 210; TR 990/TE 20/TI 120 ms). The lobular perivenous hyperechoic area (A) is markedly hyperintense on the IR image with liver signal nulling (B), while it cannot be distinguished from the surrounding parenchyma by nulling the signal of fat (C): thus, the fatty content of the lesion can be proved.

nica della lesione e del parenchima normale, è infatti riscontrabile anche nelle forme primitive maligne altamente differenziate [1, 8, 16].

Gli adenomi hanno dimostrato comportamento del segnale variabile e aspecifico, tale da non poterne permettere la corretta identificazione [19]; nella diagnostica per immagini di tali lesioni, la caratteristica più significativa appare il modello della vascolarizzazione di tipo arterioso-arteriolare, che peraltro condividono con le forme dell'iperplasia focale nodulare, identificabile con angio-TC ma anche con studi RM-dinamici effettuati con sequenze veloci dopo somministrazione di mdc paramagnetico per via venosa [2, 5, 12, 17, 18, 28].

Per quanto riguarda gli epatocarcinomi, la valutazione della presenza di pseudocapsula — elemento tipico per la diagnosi — appare molto più precisa rispetto alla Tomografia Computerizzata [1, 8]. Tale reperto è stato da noi riscontrato in oltre il 60% dei casi. Altro elemento di più rara osservazione, caratteristico ma non probante (presente infatti, nella nostra casistica, anche in un adenoma), è la medio-alta intensità del segnale nelle immagini T1-pesate, probabilmente secondaria a elevato contenuto intracellulare di proteoglicani e/o grasso (fig. 7) [1].

La Risonanza Magnetica ha inoltre permesso di rilevare in quattro soggetti cirrotici la presenza di noduli parenchimali ipointensi in T2, unici o multipli, con medie e pic-

cole dimensioni, identificati solo parzialmente con l'indagine ecografica e/o con la Tomografia Computerizzata: la diagnosi di noduli di rigenerazione ha ricevuto conferma biotica. Istologicamente, essi sono costituiti da aree con architettura epatica macroscopicamente distorta, con perdita dell'orientamento radiale, filiere cellulari stipate e disordinate, supporto vascolare esile, interstizio poco rappresentato con limitata espressività del reticoloendotelio. Gli epatociti hanno dimensioni variabili ma appaiono comunque sempre molto più piccoli e con meno citoplasma delle cellule normali, con note variabili di displasia.

Il 25% dei noduli rigenerativi presenta accumulo intraparenchimale di ferro, legato a un meccanismo di captazione epatocitaria e risultante nel danno metabolico; nei noduli con maggiori dimensioni possono riscontrarsi depositi di grasso [27]. La parvicellularità e l'ipovascolarizzazione, oltre che l'elevato contenuto in ferro, appaiono quindi suggestivi substrati anatomopatologici per l'ipointensità del segnale dimostrata da tali lesioni nelle immagini T2-dipendenti (fig. 8) [9]. Va peraltro notato come, in almeno due casi, i noduli rigenerativi presentassero comportamento meno tipico (medio-alta intensità di segnale in T1, iperintensità in T2) non consentendo di formulare la corretta ipotesi di natura.

Nei pazienti giunti alla nostra osservazione non è stato viceversa mai riscontrato il reperto di epatocarcinoma in-

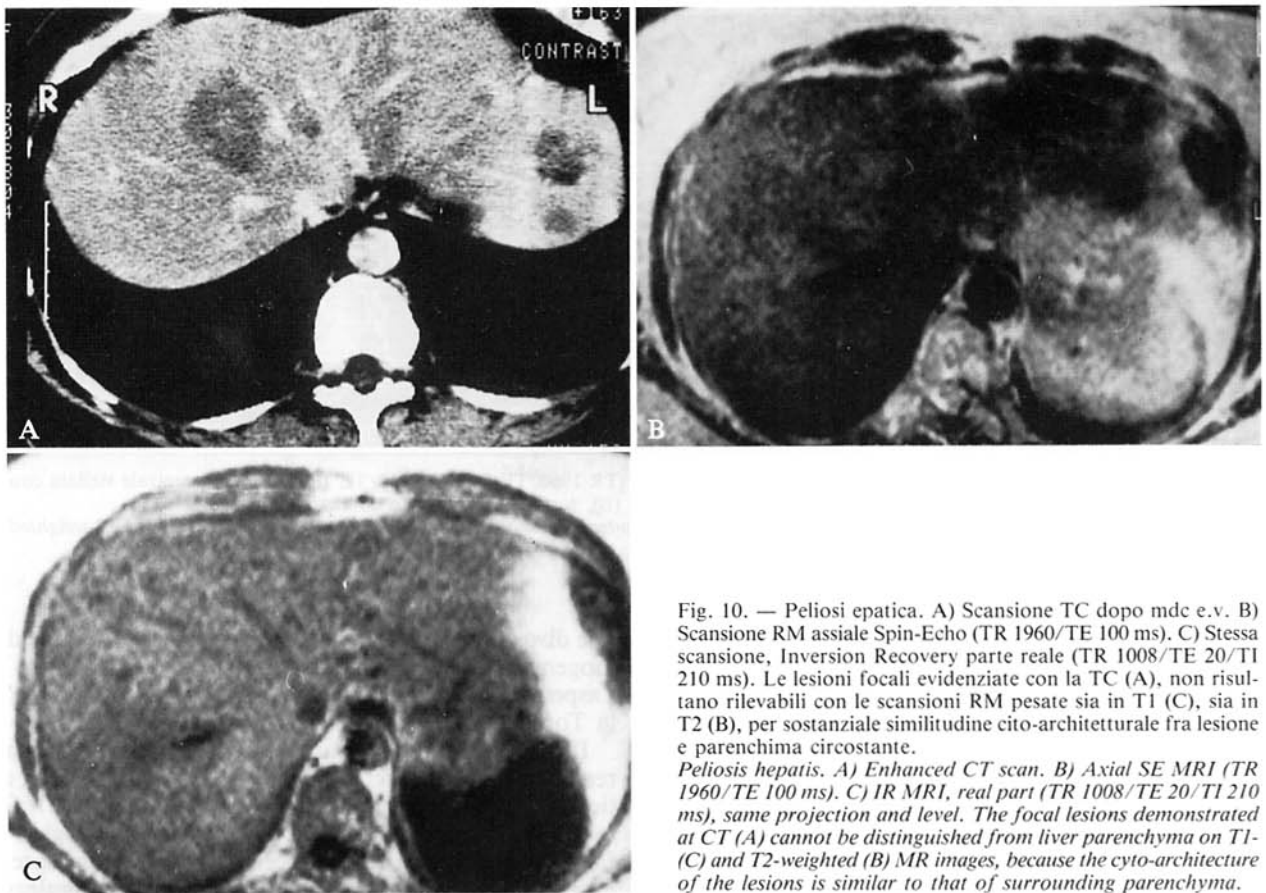


Fig. 10. — Peliosi epatica. A) Scansione TC dopo mdc e.v. B) Scansione RM assiale Spin-Echo (TR 1960/TE 100 ms). C) Stessa scansione, Inversion Recovery parte reale (TR 1008/TE 20/TI 210 ms). Le lesioni focali evidenziate con la TC (A), non risultano rilevabili con le scansioni RM pesate sia in T1 (C), sia in T2 (B), per sostanziale similitudine cito-architetturale fra lesione e parenchima circostante.

Peliosis hepatis. A) Enhanced CT scan. B) Axial SE MRI (TR 1960/TE 100 ms). C) IR MRI, real part (TR 1008/TE 20/TI 210 ms), same projection and level. The focal lesions demonstrated at CT (A) cannot be distinguished from liver parenchyma on T1-(C) and T2-weighted (B) MR images, because the cyto-architecture of the lesions is similar to that of surrounding parenchyma.

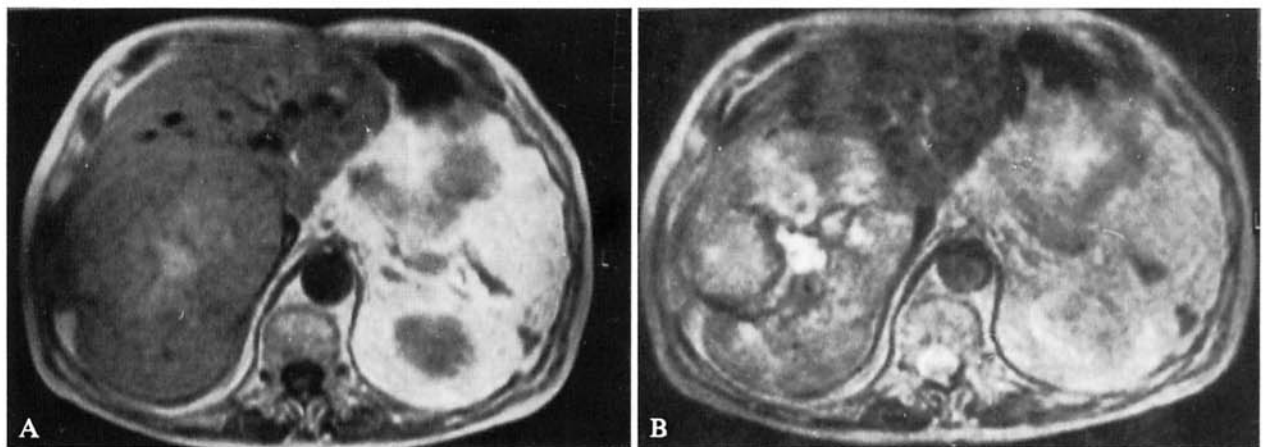


Fig. 11. — Epatocarcinoma. A, B) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 690/TE 20; TR 1960/TE 100 ms). Area stellata centrale con costante iperintensità del segnale nelle immagini sia T1 (A) sia T2 pesate (B), per alterazione con carattere necrotico-emorragico. HCC. A, B) Axial SE MRI (TR 690/TE 20; TR 1960/TE 100 ms). Central star-shaped area with marked and constant hyperintensity on both T1- (A) and T2-weighted (B) images, suggestive of mainly necrotic-hemorrhagic tissue.

sorto nel contesto di un macronodulo di rigenerazione, con quadro RM di «nodulo in nodulo» descritto nella letteratura [4, 14] e ritenuto altamente significativo e specifico.

L'identificazione delle metastasi appare essenzialmente condizionata dal numero delle lesioni: il comportamento

del segnale è infatti estremamente variabile e tale da non permettere la diagnosi differenziale rispetto ad altre alterazioni primitive, benigne (adenomi e angiomi) o maligne [11]. In questo ambito patologico la Risonanza Magnetica, pur avendo dimostrato notevole sensibilità nel rilievo

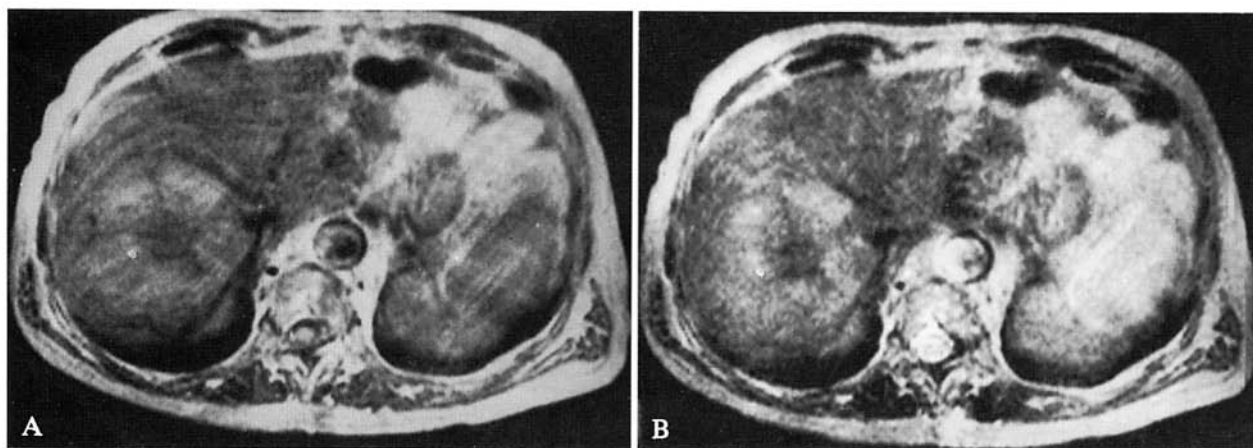


Fig. 12. — Epatocarcinoma. A, B) Scansioni RM assiali Spin-Echo (TR 1960/TE 50; TR 1960/TE 100 ms). Area centrale stellata con bassa intensità del segnale nelle immagini sia DP (A) sia T2 pesate (B), sostenuta da tessuto connettivo fibroso.
HCC. A, B) Axial SE MRI (TR 1960/TE 50; TR 1960/TE 100 ms). Central star-shaped area, hypointense on both PD (A) and T2-weighted (B) images, because of its mostly dense collagenous component.

della lesione [3, 6, 20, 21], non permette alcuna caratterizzazione aggiuntiva rispetto a quanto già ottenibile con l'ecografia e con la Tomografia Computerizzata.

Elevata sensibilità e specificità sono state riscontrate nella valutazione delle varie forme di steatosi inomogenea.

Grazie alla possibilità di «annullare» nell'immagine di Risonanza Magnetica il segnale sia del parenchima sano, sia delle aree steatosiche nodulari, queste ultime sono state riconosciute come tali con sicurezza (fig. 9). Nelle altre forme («skip areas» e steatosi a carta geografica) è invece l'omogeneità del segnale del parenchima epatico nel suo complesso, nelle diverse sequenze di acquisizione, a permettere, mediante il criterio dell'esclusione, la corretta diagnosi.

Come di evince anche dalla letteratura [23] esiste quindi un comportamento peculiare delle forme di steatosi nodulare rispetto alle altre. Nelle forme nodulari, la diretta apprezzabilità del segnale tipico del grasso sembra essere sostenuta dall'infarcimento massivo e macrovacuolare degli epatociti, evento solitamente secondario a forme tossiche o ipossiche [23]. È da notare peraltro che le aree di steatosi nodulare hanno interessamento panlobulare e pertanto nei distretti colpiti il grasso sostituisce in modo pressoché totale il normale citoplasma epatocitario. Tali reperti non sono invece riscontrabili nelle forme diffuse di steatosi, dove l'infiltrazione epatocitaria è parziale, parcellare e microvacuolare.

Le forme rare di focalità non neoplastiche che abbiamo incontrato (peliosi e pseudotumor hepatis) sono state in modo erroneo interpretate rispettivamente come lesioni secondarie e come angiomi.

La peliosi è un disordine citoarchitetturale talvolta riscontrabile negli stati post-infettivi o dopo chemioterapia, ma più spesso con causa ignota. Suoi dati istopatologici salienti sono l'ipotrofia delle lamelle epatocitarie, la dilatazione di vario grado dei sinusoidi, la presenza di piccole aree di fibrosi con vasi sanguigni trombizzati e, talvolta, accumulo intraepatocitario di emosiderina, espressione di danno metabolico cellulare. Nel caso giunto alla nostra osservazione,

tale disordine strutturale si traduceva solo in minime disomogeneità del segnale di Risonanza, senza il riscontro dell'aspetto multifocale già evidenziato con l'ecografia e con la Tomografia Computerizzata (fig. 10).

Lo «pseudotumor hepatis» può essere definito come la reazione flogistica, settica o asettica, del parenchima epatico, in risposta a traumi, infezioni o alterazioni vascolari. Esso presenta dal punto di vista istopatologico due fasi evolutive: la prima, ipercellulare e ipervascolare, ha aspetto del tutto simile a quello del tessuto di granulazione (linfociti attivati, granulociti eosinofili e neutrofili, elevato numero di capillari neoformati); tale quadro assume particolare evidenza nelle porzioni periferiche della lesione e sembra di conseguenza la causa del marcato cercone di impregnazione dimostrato con l'angio-TC nelle due lesioni da noi riscontrate (fig. 4). La fase tardiva, cicatriziale, è invece caratterizzata dalla prevalenza di tessuto connettivo denso ipocellulato con scleroalinosi.

Conclusioni

Dall'analisi della nostra casistica, nonché dai dati desunti dalla letteratura, riteniamo di poter trarre le seguenti considerazioni.

Si conferma l'elevata sensibilità e l'alto valore predittivo della RM nella diagnosi di *angioma*, anche con piccole dimensioni. È tuttavia da rimarcare la possibilità di falsi negativi secondari all'incremento della componente stromale e, soprattutto, di falsi positivi sostenuti in primo luogo da neoplasie maligne ipervascolarizzate, primitive o secondarie. In quest'ultima evenienza appare talora significativo il valore diagnostico differenziale dell'esame scintigrafico con emazie marcate.

La caratterizzazione delle *lesioni benigne non angiomatose* è affidata, negli studi RM tradizionali, prevalentemente alla valutazione della componente morfologica e pertanto si dimostra maggiore specificità nel riconoscimento delle forme dell'iperplasia nodulare focale. Lo stu-

dio dell'eventuale cicatrice centrale permette di distinguere una «maligna», caratteristicamente ipointensa nelle scansioni sia T1- sia T2-pesate, ma non di assumere come «benigna» quella iperintensa in T2. Scarsamente significativo ai fini della diagnosi di natura appare il comportamento del segnale per la gran parte di tali lesioni, mentre sicuramente più importanti risultano le informazioni sull'architettura vascolare, caratterizzata da apporto ematico di tipo «arterioso-arteriolare», ottenibili mediante studi contrastografici dinamici con TC e con RM.

I criteri più probanti nel riconoscimento dell'*epatocarcinoma* si sono dimostrati la visualizzazione della pseudocapsula, il riscontro di segnale inhomogeneo con iperintensità in T1 e densità protonica e il rilievo di trombosi portale intra- o extraepatica. Raro ma del tutto probante, anche in assenza di corrispettivo istologico di malignità e/o di movimento dei marker sierologici specifici, il segno RM del «nodulo entro il nodulo».

Interessanti infine le potenzialità della Risonanza Magnetica nella distinzione fra *nodulo rigenerativo* e degenerativo nei pazienti cirrotici. La caratteristica ipo-intensità del segnale dei noduli rigenerativi nelle scansioni T2-pesate può essere criterio fortemente presuntivo, anche se da validare con biopsia istologica ecoguidata.

Pur confermando un ruolo nel follow-up del paziente neoplastico per quanto concerne il rilievo delle *lesioni focali secondarie*, non è stata dimostrata reale utilità della Risonanza Magnetica nella loro caratterizzazione.

Elevata l'affidabilità diagnostica in tutti i tipi di *steatosi*. Nelle forme nodulari può essere riconosciuto il carattere «grasso» dell'infiltrazione panlobulare-macrovacuolare, mentre negli altri quadri, è possibile escludere che il reperto ecografico e/o tomografico sia sostenuto da espansi nodulari, angiomatici e non.

La Risonanza Magnetica è pertanto da considerare indagine di seconda istanza, dopo l'ecografia; essa appare conclusiva nelle forme steatosiche e fortemente presuntiva negli angiomi. Viceversa nelle altre lesioni focali il suo ruolo è da ritenere orientativo, con obbligato ricorso al prelievo biotico.

È da notare che all'eccellente capacità di risoluzione del contrasto non corrisponde analoga risoluzione spaziale, specie a livello delle sedi più soggette all'influenza di movimenti fisiologici.

Il recente impiego delle sequenze veloci, unito all'utilizzazione del mezzo di contrasto paramagnetico, consente attualmente di ottenere informazioni del tutto sovrapponibili a quelle dell'angio-TC, risultando ampiamente compensato il minor contenuto geometrico del dato RM dall'elevata potenzialità diagnostica dell'analisi del segnale nelle diverse modalità di acquisizione.

Ringraziamenti. - Gli autori ringraziano la Prof.ssa Simonetta Di Lollo, dell'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica dell'Università di Firenze, per la preziosa e costante collaborazione.

Bibliografia

- 1) Ebara M, Ohto M, Watanabe Y e Coll: Diagnosis of small hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and tumor histologic studies. *Radiology* 159: 371-377, 1986.
- 2) Edelman RR, Siegel JB, Singer A e Coll: Dynamic MR imaging of the liver with Gd-DTPA: initial clinical results. *AJR* 153: 1213-1219, 1989.
- 3) Foley WD, Kneeland JB, Cates JD e Coll: Contrast optimization for the detection of focal hepatic lesions by MR imaging at 1.5 T. *AJR* 149: 1155-1160, 1987.
- 4) Hahn PF, Stark DD, Saini S e Coll: The differential diagnosis of ringed hepatic lesions in MR imaging. *AJR* 154: 287-290, 1990.
- 5) Hamm B, Wolf KJ, Felix R: Conventional and rapid MR imaging of the liver with Gd-DTPA. *Radiology* 164: 313-320, 1987.
- 6) Henkelman RM, Hardy P, Poon PY e Coll: Optimal pulse sequence for imaging hepatic metastases. *Radiology* 161: 727-734, 1986.
- 7) Itai Y, Ohtomo K, Furui S e Coll: Noninvasive diagnosis of cavernous hemangioma of the liver: advantage of MRI. *AJR* 145: 1195-1199, 1985.
- 8) Itai Y, Ohtomo K, Furui S e Coll: MR imaging of hepatocellular carcinoma. *JCAT* 10: 963-968, 1986.
- 9) Itai Y, Ohnishi S, Ohtomo K e Coll: Regenerating nodules of liver cirrhosis: MR imaging. *Radiology* 165: 419-423, 1987.
- 10) Lee MJ, Saini S, Hamm B e Coll: Focal nodular hyperplasia of the liver: MR findings in 35 proven cases. *AJR* 156: 317-320, 1991.
- 11) Li KC, Glazer GM, Quint LE e Coll: Distinction of hepatic cavernous hemangioma from hepatic metastases with MR imaging. *Radiology* 169: 409-415, 1988.
- 12) Mathieu D, Rahmouni A, Anglade MC e Coll: Focal nodular hyperplasia of the liver: assessment with contrast-enhanced turbo Flash MR imaging. *Radiology* 180: 25-30, 1991.
- 13) Mattison GR, Glazer GM, Quint LE e Coll: MR imaging of focal nodular hyperplasia: characterization and distinction from primary malignant hepatic tumors. *AJR* 148: 711-715, 1987.
- 14) Mitchell DG, Rubin R, Siegelman E e Coll: Hepatocellular carcinoma within siderotic regenerative nodules: the "nodule within nodule" sign on MR images. *Radiology* 178: 101-103, 1991.
- 15) Nelson RC, Chezmar JL, Sugarbaker PH e Coll: Hepatic tumors: comparison of CT during arterial portography, delayed CT, and MR imaging for preoperative evaluation. *Radiology* 172: 27-34, 1989.
- 16) Ohtomo K, Itai Y, Furui S e Coll: Hepatic tumors: differentiation by transverse relaxation time (T2) of Magnetic Resonance imaging. *Radiology* 155: 421-423, 1985.
- 17) Ohtomo K, Itai Y, Yoshikawa K e Coll: Hepatic tumors: dynamic MR imaging. *Radiology* 163: 27-31, 1987.
- 18) Olivetti L, Grazioli L, Maroldi R e Coll: Studio dinamico con Risonanza Magnetica delle lesioni focali epatiche mediante sequenze Flash con Gadolinio-DTPA endovena in bolo. *Radiol Med* 83: 353-360, 1992.
- 19) Olivetti L, Grazioli L, Milanese L e Coll: Tipizzazione delle lesioni focali epatiche benigne con Risonanza Magnetica. *Radiol Med* 84: 677-692, 1992.
- 20) Reinig JW, Dwyer AJ, Miller DL e Coll: Liver metastases detection: comparative sensitivity of MR imaging and CT scanning. *Radiology* 162: 43-47, 1987.
- 21) Reinig JW, Dwyer AJ, Miller DL e Coll: Liver metastases: detection with MR imaging at 0.5 T and 1.5 T. *Radiology* 170: 149-153, 1989.
- 22) Rummeny E, Weissleder R, Sironi S e Coll: Central scars in primary liver tumors: MR features, specificity, and pathologic correlation. *Radiology* 171: 323-326, 1989.
- 23) Stacul F, Cova MA, Gandini F e Coll: Singolari riscontri clinici e radiologici nell'epatopatia da farmaci. *Radiol Med* 83: 481-483, 1992.
- 24) Stark DD: MR imaging of focal liver masses. *Radiology* 168: 323-326, 1988.
- 25) Stark DD, Felder RC, Wittenberg J e Coll: Magnetic Resonance imaging of cavernous hemangioma of the liver: tissue-specific characterization. *AJR* 145: 213-222, 1985.
- 26) Stark DD, Wittenberg J, Butch RJ e Coll: Hepatic metastases: randomized, controlled comparison of detection with MR imaging and CT. *Radiology* 165: 399-406, 1987.
- 27) Terada T, Kadoya M, Nakanuma Y e Coll: Iron-accumulating adenomatous hyperplastic nodule with malignant foci in the cirrhotic liver. *Cancer* 65: 1994-2000, 1990.
- 28) Van Beers B, Demeure R, Pringot J e Coll: Dynamic Spin-Echo imaging with Gd-DTPA: value in the differentiation of hepatic tumors. *AJR* 154: 515-519, 1990.
- 29) Wittenberg J, Stark DD, Forman BH e Coll: Differentiation of hepatic metastases from hepatic hemangiomas and cysts by using MR imaging. *AJR* 151: 79-84, 1988.

Dr. S. Colagrande
Dipartimento di Fisiopatologia Clinica
Sezione di Radiodiagnostica
Università degli Studi
Viale Morgani 85
50134 Firenze FI
Tel. 055/4377673
Fax 055/4377290